Belegexemplar f. d. Austausch

Zur Kenntnis des Vomicins

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung

der Doktorwürde der naturwissenschaftlichen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Otto Schmauß aus München

Berichterstatter: Professor Dr. H. Wieland

Tag der mündlichen Prüfung: 7. April 1938

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck aus Liebigs Annalen der Chemie **545.** Band (1940).

Weitere Beiträge zur Kenntnis des Vomicins.

Über Strychnos-Alkaloide. XXIII;

von *Heinrich Wieland* und *Otto Schmauss*.

Mit 1 Figur im Text.

I. Desoxy-vomicidin und Desoxy-vomicin.

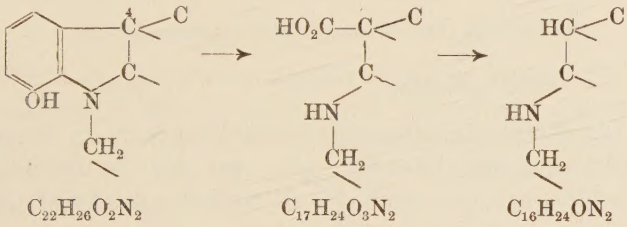
Desoxy-vomicidin $C_{22}H_{26}O_2N_2$ ist die Base, die durch elektrolytische Reduktion von Desoxy-vomicin entsteht[1]). Von den beiden Sauerstoffatomen bildet das eine das phenolische Hydroxyl am Benzolkern, während das zweite wohl in einem der beiden im Vomicin wahrscheinlich gemachten Oxido-ringe als Brücke enthalten ist. Aus Gründen, die in der XXII. Mitteilung[2]) erörtert sind, nehmen wir an, daß bei der Entstehung des Desoxyvomicins der für das Vomicin charakteristische sauerstoffhaltige Ring aufgespalten ist. Wenn dies zutrifft, ist im Desoxy-vomicidin der allen Strychnos-Alkaloiden gemeinsame Oxidoring noch vorhanden.

Die Oxydationen der Strychnos-Alkaloide mit Chromsäure führen bei der Kompliziertheit der Reaktion zu einem Gemisch zahlreicher Produkte, aus dem sich meist nur wenige einheitliche Substanzen in bescheidener Menge isolieren lassen. Die Gruppe des Desoxy-vomicins weist besonders ungünstige Verhältnisse auf. Es ist trotz wiederholter Bemühungen bis jetzt nicht gelungen, aus Desoxy-vomicin selbst ein krystallisiertes Oxydationsprodukt zu gewinnen. Auch Desoxy-vomicidin ist im Vergleich zum Vomicidin[3]) für diese Methode des Abbaus recht wenig geeignet. Immerhin war es möglich, aus den Oxydationsprodukten von jener Base, ganz im Gegensatz zu allen bisherigen Erfahrungen bei dieser Abbaureaktion, eine sauerstoffarme Base $C_{16}H_{20}ON_2$ als Dichlorhydrat herauszuholen. Außer dem Umstand, daß hier trotz der Wegoxydation von

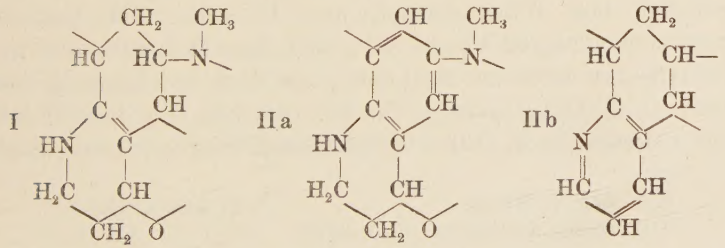
[1]) A. **527**, 151 (1937).
[2]) A. **545**, 62 u. 63 (1940).
[3]) A. **528**, 73 (1937).

6 C-Atomen kein Sauerstoff aufgenommen worden ist, erscheint der niedrige Wasserstoffgehalt der neuen Base bemerkenswert. Bei der katalytischen Hydrierung nimmt die Base $C_{16}H_{20}ON_2$ 3 Mole Wasserstoff auf und geht in die sauerstofffreie gesättigte Base $C_{16}H_{24}N_2$ über.

Die Einbuße an Kohlenstoff bei der Oxydation des Desoxy-vomicidins trifft ausschließlich den Benzolkern. Wir wissen aus mehreren Beispielen, die nachher noch um ein weiteres vermehrt werden, daß in den Derivaten des Vomicins eine Carboxylgruppe an C_4 sehr unbeständig ist, so daß wir wie folgt formulieren können.

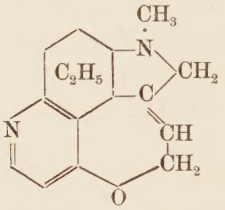


Die isolierte Base hat aber 4 H-Atome weniger, als nach dieser Formulierung zu erwarten wäre. Wir halten es für sehr wahrscheinlich, daß eine Dehydrierung stattgefunden hat, bei der ein Ring mit einer Doppelbindung aromatisch geworden ist. Man hat die Wahl zwischen einem *Benzol-* und einem *Pyridin*-ring. Letzterer ist wahrscheinlicher, da partiell hydrierte Heterocyclen leichter dehydriert werden als Cyclo-olefine. In der Teilformel I für Desoxy-vomicin ist die Lage der Doppelbindung keineswegs bewiesen. IIa und IIb stellen die beiden Möglichkeiten der Aromatisierung dar.



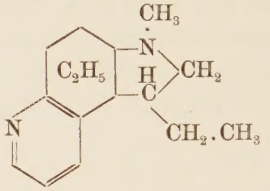
Eine weitere Auflösung der Formel ermöglicht die Hydrierung der Base $C_{16}H_{20}ON_2$ zu der sauerstofffreien Base $C_{16}H_{24}N_2$. Wenn man daran denkt, daß Desoxy-vomicin $C_{22}H_{24}O_3N_2$ zu einer Base $C_{22}H_{28}O_2N_2$ hydriert werden kann[1]), so erkennt man hier den analogen Vorgang, der in der Sättigung der ursprünglichen Doppelbindung und in der hydrierenden Aufspaltung des Oxidorings besteht.

III



Base $C_{16}H_{20}ON_2$

IV



$C_{16}H_{24}N_2$

Die Schwierigkeiten der Materialbeschaffung haben die Dehydrierung der Base $C_{16}H_{24}N_2$, bei der ein Derivat des Pyrrochinolins, und zwar das N-Methyl-vomipyrin[2]) zu erwarten ist, noch nicht ermöglicht.

Vom *Desoxy-vomicin* ist noch zu berichten, daß sich an ihm die Anlagerung von Methyljodid zu einem Jodmethylat hat durchführen lassen. Das ist deshalb bemerkenswert, weil Vomicin selbst auf keine Weise zur Bildung des quartären Jodids zu bringen ist. Wir führen den Unterschied darauf zurück, daß Desoxy-vomicin gemäß der Teilformel I im Gegensatz zum Vomicin eine N-Methylgruppe enthält. Die Anlagerung von Dimethylsulfat gelingt nach O. Müller[3]) auch nicht nach längerem Erhitzen der beiden Substanzen auf 100°.

Bei der Darstellung von Desoxy-vomicin durch Einwirkung von Jodwasserstoff und Phosphor auf Vomicin wurde in geringer Menge ein jodhaltiges Nebenprodukt gefunden, das nach der Entjodung mit Zink und Eisessig eine Base $C_{22}H_{26}O_3N_2$ lieferte, die mit dem aus Dihydro-vomicin mit Jodwasserstoff früher gewonnenen Dihydro-desoxyvomi-

[1]) A. **507**, 87 (1933). [2]) A. **528**, 82 (1937).
[3]) Dissertation München 1940, S. 59.

ein von gleicher Zusammensetzung[1]) nicht identisch war. Im Gegensatz zu diesem läßt sich das neue Isomere, wenn auch langsam, katalytisch hydrieren. Ein definiertes Hydrierungsprodukt ließ sich jedoch nicht erhalten.

Schließlich wurde die Isomerie des Desoxyvomicins genauer untersucht und seine Darstellungsmethode verbessert. Es wurden grundsätzliche Unterschiede zwischen der farblosen und der gelben Base im Absorptionsspektrum und in der Krystallform, sowie auch in der Reaktionsweise gegenüber katalytisch erregtem Wasserstoff festgestellt. Darüber wird im speziellen Teil auf S. 81 berichtet.

II. Zur Oxydation von Vomicin mit Chromsäure.

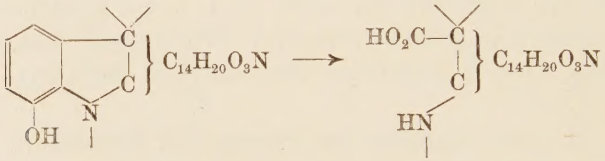
Schon in der ersten Mitteilung dieser Reihe[2]) ist über die Oxydation des Vomicins mit Chromsäure berichtet worden. Es waren dabei 2 Säuren erhalten worden, für deren eine die Formel $C_{17}H_{22}O_5N_2$ sichergestellt werden konnte, da sie sich leicht zu einer Base $C_{16}H_{22}O_3N_2$ decarboxylieren ließ. Bei der anderen Säure, $C_{17}H_{22}O_7N_2$ oder $C_{18}H_{24}O_7N_2$[3]), die mit mehreren Molekeln Krystallwasser krystallisiert, bereitete die Trocknung Schwierigkeiten. Deshalb blieb noch die Aufgabe, ihre Zusammensetzung exakt zu bestimmen.

Die Verhältnisse sind hier ganz ähnlich, wie bei der Begleitsäure $C_{17}H_{22}O_5N_2$[4]), die schon bei 140° CO_2 abzuspalten beginnt. Die Temperatur der beginnenden Decarboxylierung liegt sogar noch tiefer, bei etwa 110° nahe bei derjenigen, die zur vollständigen Entfernung des Krystallwassers erforderlich ist. Aus diesem Grunde haben die früheren Analysen nur einmal die auf die jetzt festgestellte Zusammensetzung stimmenden Werte gegeben. Läßt man die Abspaltung von Kohlendioxyd bei etwas höherer Temperatur zu Ende gehen, so gelangt man, ganz analog wie im Fall der Säure $C_{17}H_{22}O_5N_2$ zu einer Base $C_{15}H_{20}O_4N_2$. Daraus leitet sich für die Säure die Formel $C_{16}H_{20}O_6N_2$ ab. Der

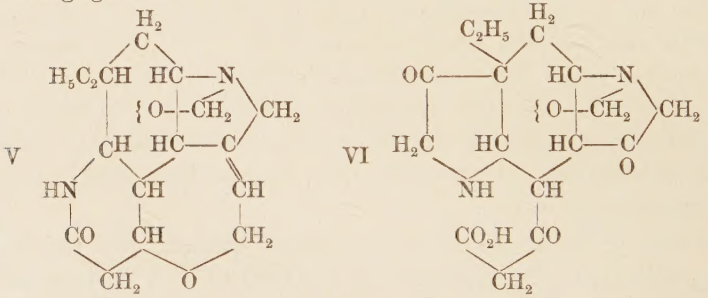
[1]) A. **469**, 211 (1929).
[2]) A. **469**, 214 (1929).
[3]) A. **491**, 137 (1931).
[4]) A. **491**, 139 (1931).

Abbau des Vomicins ist also in der zweiten Säure um ein C-Atom weiter gegangen.

Die Deutung der Veränderungen, die vom Vomicin zur Säure $C_{17}H_{22}O_5N_2$ führen, bereitet keine großen Schwierigkeiten. Man kann mit ziemlicher Sicherheit aussagen, daß die 5 wegoxydierten C-Atome aus dem Benzolkern herrühren, der sein letztes C-Atom in Gestalt des Carboxyls zurückgelassen hat:



Das Produkt der Decarboxylierung dieser Säure, die Base $C_{16}H_{22}O_3N_2$, paßt sich mit der Formel V dieser Ableitung gut an.



Anders liegen die Dinge bei der Säure $C_{16}H_{20}O_6N_2$. Hier kann der Benzolkern nicht für den Verlust von 6 C-Atomen aufkommen, wenn gleichzeitig noch ein Carboxyl zurückbleiben soll. Wir müssen nach einer anderen Erklärung suchen und nehmen an, daß, wie in anderen Beispielen der Benzolkern nur bis zur Pyrrolidon-Stufe abgebaut ist, daß aber gleichzeitig der ungesättigte Oxidoring von Oxydation und Hydrolyse betroffen wurde. Die Carboxylgruppe ist bei der Öffnung des Lactamrings aufgetreten und ihre Unbeständigkeit ist durch das β-ständige Carbonyl bedingt, das mit der Aufsprengung des Oxidorings entstanden ist. Die Formel VI würde diese Annahme zum Ausdruck bringen.

Durch Ersatz des Carboxyls durch H käme man zur Base $C_{15}H_{20}O_4N_2$. Wir finden von der Grundlage der bisher geltenden Strukturformel aus keine bessere Deutung für Entstehung und Natur der Säure $C_{16}H_{20}O_6N_2$. Eine Schwäche der Formel liegt in der Tatsache, daß aus der Base mit Jod und Alkali kein Jodoform entsteht.

Spezieller Teil.

Über Desoxy-vomicidin.

Die Oxydation von Desoxy-vomicidin.

Base $C_{16}H_{20}ON_2$.

50 g Desoxy-vomicin (farbloses Isomere vom Schmelzp. 207°) wurden in 400 ccm Schwefelsäure (8 ccm konz. H_2SO_4 : 10 ccm Wasser) in der Wärme gelöst. Die abgekühlte Lösung wurde in einer Tonzelle an Blei-Elektroden wie früher beschrieben reduziert. Bei 10 Volt und 5 Amp. dauerte die Reduktion etwa 36 Stunden. Ihr Ende war erreicht, wenn eine herausgenommene Probe in überschüssiger Lauge klare Lösung gab. Die Lösung wurde direkt zur Oxydation verwendet, nachdem die Zelle mit 200 ccm Wasser gut nachgespült und damit der notwendige Verdünnungsgrad der Schwefelsäure hergestellt war. Man läßt nun unter dauerndem Rühren in die auf 0° abgekühlte Lösung eine ebenfalls gekühlte Lösung von 120 g Chromtrioxyd in 200 ccm Wasser im Verlauf einiger Stunden eintropfen. Nachdem diese Operation beendet ist, überläßt man die weitere Oxydation ohne Kühlung sich selbst. Nach 3 Tagen wird ein noch vorhandener Rest von Chromsäure mit schwefliger Säure entfernt und die dem Chrom äquivalente Menge (1 : 1) konz. Ammoniaks hinzugefügt.

Durch starkes Abkühlen wird mehr als die Hälfte des Chroms als Ammonium-alaun abgeschieden. Nach 12-stündigem Stehen wird der Alaun abgesaugt, mit wenig Wasser nachgewaschen und im Filtrat die Hauptmenge der Schwefelsäure mit heißer gesättigter Ätzbarytlösung ausgefällt. Die Reaktion der Lösung soll schwach kongosauer bleiben. Der Bariumsulfat-Niederschlag wird mehrfach mit Wasser ausgekocht, die Wasserfiltrate werden mit der Hauptlösung vereinigt. Dann fügt man so lange weitere heiße Ätzbarytlösung hinzu, bis die Lösung eben anfängt, gegen Curcuma alkalisch zu reagieren und alles Chrom ausgefallen ist. Man saugt wieder ab, kocht den Niederschlag gut aus und dampft die gelbe Lösung i. V. zur Trockne. Der völlig trockne Rückstand, der zum großen Teil aus Ammoniumsulfat besteht, wird in der Hülse mit absolutem Alkohol erschöpfend extrahiert.

Die alkoholische Lösung wird hierauf mit alkoholischem *Quecksilber II-chlorid* gefällt, der abgesaugte Niederschlag in

Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff von Quecksilber befreit. Nach Entfernen des Schwefelwasserstoffs engt man die goldgelbe Lösung ein und fällt sie erschöpfend mit einer kalt gesättigten Lösung von *Ammonium-reineckat.* Das schön rot gefärbte Salz wiegt nach dem Trocknen 8 g. Es wird zur weiteren Reinigung in 100 ccm Aceton gelöst und diese Lösung durch eine 10 ccm hohe Al_2O_3-Säule von 1 qcm Querschnitt filtriert. Zum Schluß wird mit 50 ccm Aceton nachgewaschen.

Aus der stark eingeengten Acetonlösung wird nach Zugabe von Salzsäure die Reinecke-Säure mit Äther herausgeschüttelt. Der Äther ist so oft zu erneuern, bis er farblos bleibt. Dann wird die salzsaure Lösung mit fester Soda auf schwach kongosaure Reaktion gebracht und i. V. eingedampft. Der trockne Rückstand wird mit absolutem Alkohol ausgezogen, bis alle organische Substanz gelöst ist. Die Auszüge werden erneut eingedampft; sie hinterlassen beim Digerieren mit wenig Alkohol kleine Mengen von Natriumchlorid.

Die alkoholische Lösung der organischen Chlorhydrate läßt auf Zugabe von wenig Äther das Salz der Base $C_{16}H_{20}ON_2$ in schönen Krystallen herauskommen. Aus Alkohol–Äther umkrystallisiert, wurden 1,5 g davon erhalten. Schmelzpunkt 256° (Zers.)

4,100 mg Subst.: 8,195 mg CO_2, 2,590 mg H_2O (Rückstand 0,025 mg). — 3,098 mg Subst.: 0,226 ccm N_2 (25°, 715 mm). — 2,670 mg Subst.: 2,144 mg AgCl.

$C_{16}H_{20}ON_2.2\,HCl.H_2O$ (347) Ber. C 55,30 H 6,96 N 8,07 Cl 20,4
Gef. „ 54,85 „ 7,11 „ 7,86 „ 19,9.

Die *freie Base* wird aus der alkalisch gemachten Lösung des Chlorhydrats mit Äther isoliert. Sie hinterbleibt nach dem Entfernen des Äthers als schwach gelbes Öl, das im Hochvakuum bei 170—180° (Bad) farblos übergeht und beim Abkühlen zu Krystallen vom Schmelzp. 70° erstarrt. Die Base läßt sich aus Petroläther zu schönen Prismen umkrystallisieren. Sie ist in allen Lösungsmitteln, auch in Wasser, sehr leicht löslich. Die Farbreaktion nach Hopkins-Cole ist negativ.

4,385 mg Subst.: 12,055 mg CO_2, 3,03 mg H_2O.

$C_{16}H_{20}ON_2$ (256) Ber. C 75,00 H 7,84 Gef. C 75,11 H 7,75.

48,1 mg Subst. in 5 ccm Chloroform, 2 dm-Rohr.

$$\alpha = +\ 6{,}55^\circ\ [\alpha]_D^{20} = +\ 341^\circ.$$

Das *Perchlorat* ist in Wasser schwer löslich und wird aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Schmelzp. 263° (Zers.). Die Analyse scheiterte an der heftigen Verpuffung.

Base $C_{16}H_{24}N_2$.

0,42 g des Chlorhydrats der sauerstoffhaltigen Base wurden mit 15 mg Platinoxyd in wäßriger Lösung unter Wasserstoff geschüttelt. H_2-Aufnahme 95,3 ccm (red.); für $3\,H_2$ ber. 81,3 ccm. Das nach dem Eindampfen der Lösung hinterbleibende Chlorhydrat konnte nicht krystallisiert erhalten werden, ebensowenig die Base, die, aus der alkalisch gemachten Lösung mit Äther isoliert, im Hochvakuum bei 140—145° überging.

Das *Jodmethylat* bildet sich sofort, wenn man die Base mit Methyljodid vermischt. Man entfernt nach beendeter Reaktion einen Überschuß daran mit Äther und krystallisiert das quartäre Salz aus Alkohol-Äther um. Schmelzp. 178°.

4,559 mg Subst. (bei 50° über P_2O_5 i. V. getr. Abn. 0,025 mg): 8,800 mg CO_2, 2,86 mg H_2O. — 4,420 mg Subst.: 2,60 mg AgJ. — 4,169 mg Subst.: 1,51 ccm $^n/_{100}$-$Na_2S_2O_3$.

$C_{17}H_{27}N_2J$ (386)	Ber.	C 52,85	H 7,00	J 32,90
$C_{18}H_{29}N_2J$ (400)	„	„ 53,90	„ 7,28	„ 31,70
	Gef.	„ 53,87	„ 7,02	„ 31,60, 30,36.

Die Analysen stimmen weniger gut auf das Jodmethylat der Base $C_{16}H_{24}N_2$ als auf ein solches einer methylierten Base.

Katalytische Hydrierung von Desoxy-vomicidin.

1 g Desoxy-vomicidin wurde in 10 ccm Eisessig mit 50 mg Platinoxyd unter Wasserstoff geschüttelt. Es wurde die 3 Mol H_2 entsprechende Menge Wasserstoff (210 ccm, nicht red.) aufgenommen. Nach Beendigung der Wasserstoffaufnahme wurde die filtrierte Lösung i. V. eingedampft. Der Rückstand wurde in Alkohol gelöst und die Lösung mit ätherischer Salzsäure eben kongosauer gemacht. Daraufhin krystallisierte das Chlorhydrat der hydrierten Base in langen seidenweichen Nadeln vom Schmelzp. 250—254° (Zers.) aus.

4,540 mg Subst. (bei 110° i.V. getr., Abn. 0,348 mg): 11,705 mg CO_2, 3,345 mg H_2O.

$C_{22}H_{30}ON_2.HCl$ (374,7)	Ber.	C 70,45	H 8,34	
	Gef.	„ 70,31	„ 8,24.	

Die exsiccatortrockne Substanz enthält nach der Analyse $^1/_2$ Mol Alkohol.

5,057 mg Subst.: 12,725 mg CO_2, 3,845 mg H_2O. — 2,974 mg Subst.: 1,067 mg AgCl.

$C_{22}H_{30}ON_2.HCl\ ^1/_2\ C_2H_5OH$ (397,7)	Ber.	C 69,1	H 8,62	Cl 8,67
	Gef.	„ 68,63	„ 8,51	„ 8,88.

Desoxy-vomicidin-jodmethylat. 0,5 g der Base wurden mit 1,5 ccm Methyljodid im Einschlußröhrchen 2 Stunden lang auf 100° erhitzt. Der braune Rückstand, der nach dem Abdampfen des überschüssigen Methyljodids hinterblieb, wurde mit Chloroform ausgekocht und das Chloroform des Auszugs hierauf vollständig entfernt. Der gelbe Lack, der so erhalten wurde, wurde in heißem Wasser gelöst, worauf alsbald Krystallisation in feinen seidigen Nadeln erfolgte. Schmelzp. 175°. Die Ausbeute ist unbefriedigend.

4,103 mg Subst. (exsiccatortrocken): 7,855 mg CO_2, 2,33 mg H_2O. — 4,034 mg Subst.: 1,63 mg AgJ.

$C_{22}H_{26}O_2N_2.CH_3J.2\,H_2O$ (528)	Ber.	C 52,25	H 6,28	J 23,90
	Gef.	„ 52,34	„ 6,10	„ 21,80.

Über Desoxy-vomicin.

Die *Darstellung* des Desoxy-vomicins wurde gegen früher vereinfacht. 50 g Vomicin werden mit 180 ccm Eisessig, 60 ccm Jodwasserstoff (D = 1,96) und 20 g rotem Phosphor 4 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Die noch warme Lösung läßt man unter tüchtigem Umrühren langsam in einen Überschuß gut gekühlten konz. Ammoniaks einfließen. Die ausgefällte Base wird, zusammen mit dem Phosphor, scharf getrocknet und fein gepulvert aus der Hülse mit Chloroform extrahiert. Das Chloroform wird abgedampft und der zurückbleibende orangefarbene Syrup mit heißem Alkohol digeriert. Das Desoxy-vomicin — es ist das *farblose* Isomere — krystallisiert alsbald, es wird aus Chloroform–Alkohol umkrystallisiert. Im Chloroform bleibt in geringer Menge die nachher beschriebene Jodbase ungelöst. Die Ausbeute beträgt etwa 30 g. Der extrahierte Phosphor enthält häufig noch geringe Mengen an Desoxy-vomicin-jodhydrat, das wegen seiner geringen Wasserlöslichkeit bei der Fällung der Base zur Abscheidung gekommen ist. Man kocht deshalb den Phosphor mit verdünnter Salzsäure erschöpfend aus und filtriert die Lösungen in verdünntes Ammoniak.

Nach O. Müller[1]) kann man auch derart verfahren, daß man die ursprüngliche Reaktionslösung mit dem halben Volumen heißen Wassers

[1]) Dissertation München 1940, S. 47.

verdünnt, das Jodhydrat des Desoxy-vomicins in der Kälte auskrystallisieren läßt und seine Zersetzung durch Schütteln auf der Maschine mit warmem Ammoniak bewirkt.

Das isomere Dihydro-desoxy-vomicin.

Die oben erwähnte *jodhaltige Base* ist in allen Lösungsmitteln sehr schwer löslich. Zur Reinigung wurde sie in verdünnter Salzsäure gelöst und vorsichtig mit verdünntem Ammoniak wieder abgeschieden. Sie kommt dann in schönen farblosen Stäbchen vom Zersetzungsp. 225° heraus. Bei der Verarbeitung von 300 g Vomicin wurden 2 g dieser Base gewonnen.

Um das Jod durch Wasserstoff zu ersetzen, kochte man 0,5 g der Jodbase in 10 ccm Eisessig 1 Stunde lang mit 2 g Zinkstaub und filtrierte dann die Lösung in überschüssiges Ammoniak. Die ausgefällte Base wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Derbe, schwertförmige Krystalle vom Schmelzp. 194°. Mit Desoxy-vomicin Schmelzpunktserniedrigung auf 184°.

4,608 mg Subst.: 12,245 mg CO_2, 2,885 mg H_2O.

$C_{22}H_{26}O_3N_2$ (366) Ber. C 72,10 H 7,12 Gef. C 72,47 H 7,01.

Spez. Drehung. 83,0 mg Subst. in 5 ccm Chloroform; 2 dm-Rohr.

$\alpha = +5{,}63°$; $[\alpha]_D^{20} = +173°$.

Zur Isomerie des Desoxy-vomicins.

Bei der Reduktion von Vomicin mit Jodwasserstoff entsteht das *gelbe* Desoxy-vomicin[1]) (Schmelzp. 198°). Bei der hier angewandten, lange dauernden Extraktion der Rohbase mit Chloroform ist es in das *farblose* Isomere[2]) (Schmelzp. 207°) umgelagert worden, das auf diese Weise sehr einfach darzustellen ist. Es hat sich gezeigt, daß auch bei langem Kochen von gelbem Desoxy-vomicin mit Alkohol diese Umlagerung erreicht wird.

Der Schmelzpunkt der gelben Base wurde früher zu 198° angegeben. Da das Schmelzen mit einer in starker Dunkelfärbung sich äußernden Zersetzung verbunden ist, hängt die Schmelztemperatur sehr von der Geschwindigkeit des Erhitzens ab. Bei raschem Erhitzen haben wir mit einem mehrfach aus Chloroform–Alkohol umkrystalli-

[1]) A. **469**, 208 (1929). [2]) A. **527**, 154 (1937).

sierten citronengelben Präparat einen Schmelzpunkt von 211° erreicht. Die beiden isomeren Basen geben im Gemisch keine Schmelzpunktserniedrigung.

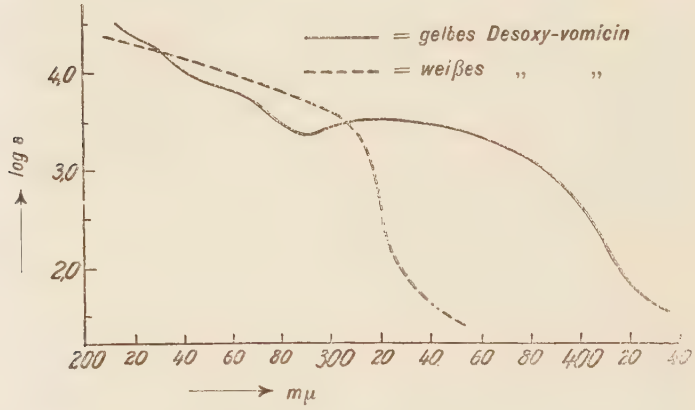
Spez. Drehung des gelben Isomeren. 191 mg in 20 ccm Chloroform; 2 dm-Rohr. $\alpha = +4{,}62°$; $[\alpha]_D^{22} = +242°$.

Die früher gefundenen Werte sind für die gelbe Base +266,4°, für die farblose +231,4°. Es wurde jetzt für die *farblose Base* ein wesentlich niedrigerer Drehwert beobachtet.

271 mg in 20 ccm Chloroform; 2 dm-Rohr.

$\alpha = +5{,}67°$; $[\alpha]_D^{20} = +209°$.

Daß die gelbe Farbe der höherschmelzenden Base nicht etwa von einer Beimengung herrührt, das zeigt der Vergleich der Absorptionsspektren des weißen und gelben



Isomeren, für deren Aufnahme wir Frau Dr. Schwab-Agallidis bestens danken. Ferner hat Prof. H. Steinmetz in freundlicher Weise festgestellt, daß die beiden isomeren Basen in verschiedenen Formen krystallisieren, das gelbe monoklin, das farblose rhombisch.

Über Unterschiede in der Reaktionsweise wurde schon früher berichtet. So gelingt die elektrolytische Reduktion zu Desoxy-vomicidin nur mit dem farblosen Isomeren. Wir finden, daß auch die *katalytische Hydrierung* bei den beiden Basen grundsätzlich verschieden verläuft.

a) *Gelbes Desoxy-vomicin.* 2 g Base wurden in 20 ccm Eisessig mit 120 mg PtO_2 unter Wasserstoff geschüttelt.

Die Wasserstoffaufnahme verlief sehr träge und hörte nach Verbrauch von 2 Molen H_2 auf. Es wurde eine Base isoliert, die aus Alkohol in derben farblosen Prismen krystallisierte und bei 215° schmolz. Mit dem früher beschriebenen Hydrierungsprodukt des Desoxy-vomicins $C_{22}H_{28}O_3N_2$ [1]) vom Schmelzp. 220° gab sie keine Schmelzpunktserniedrigung.

b) *Farbloses Desoxy-vomicin.* 2,5 g Substanz in 25 ccm Eisessig, 150 mg PtO_2. Wasserstoffaufnahme nach 8 Stunden 550 ccm (red.). Für 4 Mole H_2 ber. 610 ccm. Das Hydrierungsprodukt wurde aus Methanol umkrystallisiert.

Die am schwersten lösliche Base krystallisiert in sechsseitigen Tafeln vom Schmelzp. 177°.

4,952 mg Subst.: 13,430 mg CO_2, 3,670 mg H_2O.

$C_{22}H_{30}O_2N_2$ (354)	Ber.	C 74,53	H 8,53
	Gef.	„ 74,00	„ 8,30.

Spez. Drehung. 86,2 mg Subst. in 5 ccm Chloroform; 2 dm-Rohr.

$$\alpha = -3{,}25°; \quad [\alpha]_D^{21} = -94{,}4°.$$

Beim Einengen der Mutterlauge krystallisierte die schon früher beschriebene Base von gleicher Zusammensetzung und vom Schmelzp. 211° in wasserklaren Prismen heraus [1]). Sie läßt sich i. V. der Wasserstrahlpumpe völlig unzersetzt sublimieren und dreht die Ebene des polarisierten Lichts nach rechts.

99,6 mg Subst. in 5 ccm Chloroform; 2 dm-Rohr.

$$\alpha = +2{,}90°; \quad [\alpha]_D^{21} = +73°.$$

Aus der methanolischen Restlösung wurde noch eine leicht lösliche, in quadratischen Tafeln krystallisierte Base isoliert, deren Analysen ebenfalls auf die Formel $C_{22}H_{30}O_2N_2$ stimmen. Schmelzpunkt 143°. Für ihre Einheitlichkeit können wir nicht einstehen.

4,683 mg Subst.: 12,750 mg CO_2, 3,58 mg H_2O.

$C_{22}H_{30}O_2N_2$ (354)	Ber.	C 74,53	H 8,53
	Gef.	„ 74,25	„ 8,55.

Bei einer weiteren Hydrierung wurde neben diesen Basen auch noch die aus früheren Hydrierungen von Desoxy-vomicin bekannte Base $C_{22}H_{28}O_3N_2$ [1]) vom Schmelzp. 220° isoliert.

Desoxy-vomicin-jodmethylat.

0,5 g der farblosen Base wurden mit 1,5 ccm Methyljodid im Röhrchen 2 Stunden auf 100° erhitzt. Das über-

[1]) A. **507**, 88 (1933).

schüssige Methyljodid wurde abgedampft, der Rückstand mit Chloroform digeriert und das darin unlösliche Jodmethylat aus Aceton–Wasser oder aus heißem Wasser umkrystallisiert. Kleine Prismen vom Schmelzp. 270° (Zers.).

4,394 mg Subst.: 8,830 mg CO_2, 2,14 mg H_2O (Rückstand 0,022 mg). — 4,660, 6,120 mg Subst.: 2,25, 2,95 mg AgJ.

$C_{22}H_{24}O_3N_2.CH_3J$ (506) Ber. C 54,60 H 5,38 J 25,10
Gef. „ 55,09 „ 5,48 „ 25,90, 26,00.

Oxydation von Vomicin. Base $C_{15}H_{20}O_4N_2$.

Die Darstellung und Trennung der beiden Säuren $C_{17}H_{22}O_5N_2$ und $C_{16}H_{20}O_6N_2$ erfolgt nach den früheren Angaben[1]). Der zweiten Säure hat man dort die vorläufige Formel $C_{17}H_{22}O_7N_2$ gegeben. Die Unsicherheit über ihre Zusammensetzung wird behoben durch das Ergebnis der thermischen Zersetzung. Nimmt man diese i. V. von 1 mm vor, so läßt sich das Decarboxylierungsprodukt bei etwa 170° mit quantitativer Ausbeute sublimieren. Für präparative Zwecke erhitzt man bei Normaldruck einige Zeit auf 200°; die Abspaltung von CO_2 geht vor sich, ohne daß die Substanz schmilzt.

Die entstandene Base bläut Lackmuspapier und ist in Wasser, Alkohol, Aceton, Chloroform leicht löslich, aber unlöslich in Äther. Sie kann aus Alkohol–Äther zu schönen, derben, zu Drusen angeordneten prismatischen Stäbchen umkrystallisiert werden. Der Schmelzpunkt ist derselbe wie der der Säure, aus der die Base entsteht: 264—266°.

4,219, 4,023 mg Subst.: 9,560, 9,080 mg CO_2, 2,61, 2,54 mg H_2O. — 3,155 mg Subst.: 0,269 ccm N_2 (22°, 723 mm).

$C_{15}H_{20}O_4N_2$ (292) Ber. C 61,62 H 6,90 N 9,58
Gef. „ 61,80, 61,56 „ 6,92, 7,07 „ 9,35.

Ein Präparat der Säure, das 26 Stunden lang bei 125° i. V. erhitzt worden war, gab ebenfalls gut auf die Base stimmende Werte (C 61,39, H 6,68).

Methylimid-Bestimmung. 7,440 mg Subst.: 5,32 ccm 0,022 n-$Na_2S_2O_3$.
Ber. NCH_3 9,92 Gef. NCH_3 7,57.

Spez. Drehung. 83,5 mg Subst. in 5 ccm Chloroform; 2 dm-Rohr.
$\alpha = -1{,}715°$; $[\alpha]_D^{18} = -51{,}3°$.

(Für die Säure $C_{16}H_{20}O_6N_2$ ist $[\alpha]_D^{20} = -80{,}6°$).

[1]) A. **469**, 214 (1929).

Aktiver Wasserstoff. 9,184 mg Subst.: 1,55 ccm CH_4 (22°, 755 mm)
Für 1 akt. H-Atom Ber. 1,42 ccm Gef. 1,425 ccm (red.).

Die Base $C_{15}H_{20}O_4N_2$ ließ sich nicht zur Anlagerung von Methyljodid bewegen. Auch nach dem Erhitzen auf 100° mit Methyljodid im Einschlußrohr wurde die Base unverändert zurückerhalten[1]). Ebensowenig gelang die katalytische Hydrierung mit Platinoxyd. Auch mit Bromwasser wird keine Einwirkung erreicht. Bei einem Versuch, die Base mit Natriumamalgam in schwach essigsaurer Lösung zu reduzieren, wurde das Ausgangsmaterial unverändert (Schmelzp. 264°) zurückgewonnen.

Die *Säure*, aus der die Base entsteht, enthält Krystallwasser, das sehr schwer ohne gleichzeitige CO_2-Abspaltung zu entfernen ist. Es wurde, um den Krystallwassergehalt und damit die genaue Zusammensetzung der Säure kennenzulernen, eine Probe der exsiccatortrocknen Substanz bei 200° decarboxyliert und gleichzeitig abgespaltenes CO_2 sowie Wasser bestimmt.

232,5 mg Subst.: 23 mg CO_2, 48 mg H_2O.
Für $C_{16}H_{20}O_6N_2.5H_2O$ (426) Ber. CO_2 24 mg, H_2O 49 mg.
Titration. 90 mg Säure: 2,36 ccm $^n/_{10}$-NaOH (in Alkohol).
Äquival. 382.

Das Einwirkungsprodukt von *Diazomethan* auf die Säure, das schon früher beschrieben wurde[2]), hat die Zusammensetzung $C_{18}H_{24}O_6N_2$. Die Verbindung unterscheidet sich in den analytischen Daten nicht wesentlich von der früher angenommenen Formel $C_{20}H_{28}O_7N_2$. Die nachweisbare Methoxylgruppe deutet die Veresterung des vorhandenen Carboxyls an. Die zweite Methylgruppe dürfte, unter Aufspaltung des Lactamrings, an den Stickstoff getreten sein, vermutlich an den basischen Stickstoff (b) unter Bildung eines Betains.

4,118 mg Subst. (bei 100° i. V. über P_2O_5 getr., Abn. 0,184 mg): 9,015 mg CO_2, 2,51 mg H_2O.

$C_{18}H_{24}O_6N_2$ (364)	Ber.	C 59,3	H 6,6
	Gef.	„ 59,7	„ 6,8
	Frühere Werte	„ 59,10, 58,82	„ 6,69, 6,67.

[1]) Auch die Base $C_{16}H_{22}O_3N_2$, die durch Decarboxylierung der Säure $C_{17}H_{22}O_5N_2$ entsteht, lagerte kein Methyljodid an. Auch blieb sie bei dem Versuch, sie elektrolytisch zu reduzieren, unverändert.

[2]) A. **500**, 89 (1932).

Lebenslauf.

Geboren am 29. Juli 1913 in München als Sohn des dortigen Universitätsprofessors Dr. August Schmauß und seiner Frau Clotilde, geb. Frauenholz, besuchte ich von 1919—1923 die Volksschule, von 1923—1932 das Wittelsbachergymnasium in München. Vom Sommersemester 1932 ab studierte ich an der Universität München Chemie. Im Mai 1934 legte ich den ersten Teil des Verbandsexamens ab, im Oktober 1935 den zweiten. Seit November 1935 arbeitete ich unter der Leitung von Herrn Geheimrat Wieland an meiner Doktorarbeit, die ich Weihnachten 1937 abschloß.